UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1949 N° 29

CONTRIBUTION
A L'ETUDE DE L'ANTISEPSIE NASALE
PAR LE METHOXYTHYMOL

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Juin 1949

PAR

Maurice CAZANAVE

JURY. MM. CALVET, *Président.*
CAUJOLLE. }
MÉRIEL. } *Assesseurs.*
CLAUX. }
CADENAT, *Suppléant.*

TOULOUSE
IMPRIMERIE LION
23, RUE CROIX-BARAGNON, 23

1949

CONTRIBUTION
A L'ÉTUDE DE L'ANTISEPSIE NASALE
PAR LE METHOXYTHYMOL

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548925_0076

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1949 N° 29

CONTRIBUTION
A L'ETUDE DE L'ANTISEPSIE NASALE
PAR LE METHOXYTHYMOL

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Juin 1949

PAR

Maurice CAZANAVE

JURY. MM. CALVET, *Président.*
CAUJOLLE. MÉRIEL. CLAUX. *Assesseurs.*
CADENAT, *Suppléant.*

TOULOUSE
IMPRIMERIE LION
23, RUE CROIX-BARAGNON, 23
—
1949

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

	MM.
Doyen.	LEFEBVRE
Assesseur.	BRUSTIER
Doyens honoraires.	GORSE-CALVET

Professeurs honoraires

MM. RISPAL, MERIEL, RIBAUT, ARGAUD, LAFFORGUE, SERR, GARIPUY, CLERMONT.

PROFESSEURS

	MM.
Clinique de neurologie et psychiatrie.	RISER
Clinique médicale.	TAPIE ROQUES
Clinique obstétricale.	GUILHEM.
Physiologie.	SOULA
Clinique chirurgicale et du cancer.	DUCUING
Physique biologique et médicale.	BUGNARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	NANTA
Chimie et toxicologie.	BRUSTIER
Pathologie générale et médecine expérimentale.	SENDRAIL
Clinique chirurgicale et gynécologique.	LEFEBVRE
Anatomie.	VALLOIS LAZORTHES.
Histoire naturelle.	DELAS

	MM.
Clinique médicale infantile et puériculture.	SOREL (R.)
Pharmacie.	CAUJOLLE
Pathologie interne et clinique des maladies de la tuberculose	MOREL
Bactériologie - Hygiène - Médecine sociale.	ANDRIEU
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	VIRENQUE.
Clinique des maladies des voies urinaires.	FABRE (P.)
Matière médicale.	VINCENT
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	MERIEL (P.)
Anatomie pathologique.	FABRE (J.)
Clinique oto-rhino-laryngologique et chirurgie maxillo-faciale...	CALVET
Clinique ophtalmologique.	CALMETTES
Chimie biologique.	VALDIGUIE (P.)
Médecine légale et du travail..	PLANQUES
Histologie et embryologie.	BROUSSY
Médecine sociale.	BOUNHOURE.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Physiologie.	BAISSET
Anatomie.	COULOUMA

AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie.	POULHES ch. des f.
Histologie.	BIMES, ch. des f.
Médecine.	GADRAT DARNAUD GERAUD DARDENNE LAPORTE (J.)
Ophtalmologie.	DEODATI
Physique Médicale.	MARQUES
Obstétrique	PONTONNIER, ch. d. f.

	MM.
Chirurgie.	GRIMOUD RIEUNAU DIEULAFE DAMBRIN (P.)
Pharmacie.	COUTURIER
Chimie générale pharmaceutique.	BLANC
Histoire Naturelle et Parmaceutique.	Mme DULUCQ-MATHOU
Odonto-Stomatologie.	CADENAT

COURS COMPLÉMENTAIRES

	MM.
Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes.	GUILHEM.
Cours d'anatomie aux élèves sages-femmes.	GUILHEM
Chimie pathologique.	VALDIGUIE (P.
Chimie biologique.	VALDIGUIE (P.
Chimie minérale.	BLANC
Physique parmaceutique.	AUVERGNAT
Dermatologie et syphiligraphie..	BASEX
Législation pharmaceutique. . ..	BOUISSET
Clinique de la tuberculose. . . .	MOREL (L.) DAMBRIN (P.)

	MM.
Microbiologie.	BOUISSET
Parasitologie.	LASSERRE
Botanique et cryptogamie Mme	DULUCQ-MATHOU
Chimie analytique.	BLANC
Hydrologie et géologie.	ASTRE
Médecine sociale.	BOUNHOURE
Anatomie médico-chirurgicale. ..	THOMAS
Pharmacodynamie.	BAISSET
Bactériologie et Hygiène.	LAPORTE
Urologie.	LHEZ
Ophtalmologie.	DEODATI
Neuro-chirurgie.	LAZORTHES
Oto-Rhino-Laryngologie.	CLAUX

Secrétaire de la Faculté. . . . . M. ARGILAS

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats
(Délibération du 12 mai 1891)

R. UNIV. BIBLIOTHEEK GENT

A LA MEMOIRE DE MON FRERE

« ...tu as un beau rôle à remplir dans la vie, tu auras la faculté de sauver des vies de Français... ».

A MA MERE

Je dédie ce modeste travail, bien faible témoignage de ma grande affection.

A MON PERE

Qui est pour moi un exemple de travail et de droiture.
Qu'il trouve ici un témoignage de ma gratitude et de ma profonde affection filiale.

A MA FEMME

Chère compagne des jours heureux et sombres.
En témoignage de mon profond attachement.

A MES BEAUX-PARENTS

Qui ont su m'accueillir comme un fils.
Témoignage de mon affectueuse reconnaissance.

A MA SŒUR

A MON FRERE ET A MA BELLE-SŒUR

A MA BELLE-SŒUR

En témoignage de ma fraternelle affection.

A MES NIECES

A MON CHER NEVEU

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur CALVET

Doyen de la Faculté de Médecine et de Pharmacie
Professeur de Clinique Oto-Rhino-Laryngologique
et de Chirurgie Maxillo-Faciale.
Chevalier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre

Qui a bien voulu nous faire le grand honneur de nous admettre parmi ses élèves.

En témoignage de respectueux attachement et de profonde reconnaissance pour le précieux enseignement dont nous espérons bénéficier encore longtemps.

A NOTRE JURY DE THESE

Monsieur le Professeur CAUJOLLE

Professeur de Pharmacie

En témoignage de mon affectueux attachement.
Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de ma reconnaissance pour l'intérêt qu'il n'a jamais cessé de me porter.

Monsieur le Professeur MERIEL

Professeur d'Hydrologie Thérapeutique et de Climatologie

En hommage de notre profonde reconnaissance pour un enseignement que nous espérons ne jamais oublier.

Monsieur le Docteur CLAUX

Chargé de Cours à la Faculté

Qui ne nous a jamais ménagé ses précieux conseils.
En témoignage de notre vive reconnaissance.

Monsieur le Docteur CADENAT

Professeur Agrégé de Stomatologie à la Faculte
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui a bien voulu nous faire l'honneur d'être de notre jury.
Avec nos sentiments de respectueuse reconnaissance.

A MES MAITRES DE LA FACULTE
ET DES HOPITAUX DE TOULOUSE

A Monsieur le Docteur GIROU
Oto-Rhino-Laryngologiste des Hôpitaux

Qui a guidé nos premiers pas en O. R. L.
En témoignage de bien vive reconnaisance pour tout ce qu'il a fait et continue à faire pour nous.

A Monsieur le Docteur SOUM
Médecin-Chef des Hôpitaux
Maire de la Ville de Carcassonne

Qui fut pour nous un maître indulgent et affectueux.
Qu'il trouve ici l'expression de notre gratitude pour les précieux conseils qu'il nous a prodigués.

A MES MAITRES
DES HOPITAUX DE CARCASSONNE

A Monsieur le Docteur LO

En remerciement de sa sollicitude et de ses nombreux conseils.

Au Docteur Robert SOUM
Fondateur du M. C. C.

En gage de sincère amitié.

A MES AMIS DU SERVICE D'O. R. L.

SOMMAIRE

Introduction.

I. — Techniques d'antisepsie généralement utilisées. Formes d'application du méthoxythymol.

II. — Rappel des principaux antiseptiques du nez.
— Antiseptiques chimiques.
— Antiseptiques biologiques.
— Moyens physio-thérapiques.
— Les vaso-constricteurs en désinfection nasale.

III. — Le méthoxythymol.

IV. — Désinfection nasale dans les maladies infectieuses.
— Maladies visées.
— Rappel des antiseptiques utilisés.
— Observations.

V. — Antisepsie nasale en O. R. L.
— Observations.

VI. — Réaction de la muqueuse et du malade.

VII. — Conclusions.

INTRODUCTION

La question de l'antisepsie nasale est en perpétuel remaniement et a déjà fait couler beaucoup d'encre.

La méthode antiseptique, qui avait donné aux premiers temps de l'ère pastorienne de si belles espérances, a marqué depuis des temps d'arrêt et de désillusion, mais aussi des périodes d'amélioration dont chacune était une nouvelle pierre ajoutée à l'édifice de la médecine moderne.

L'antisepsie nasale, bien qu'apparemment de moindre importance que l'antisepsie chirurgicale en général, a connu, elle aussi, ces périodes de grandeur et de décadence.

Là aussi, les progrès furent immenses au cours de ces dernières années, et l'apparition de la sulfamidothérapie paraissait avoir comblé d'un seul coup les vœux de ceux que la question préoccupait. Il n'en fut rien cependant, et si les sulfamides, — dont les spécialités O. R. L. sont en nombre respectable, — ont donné dans certains cas d'excellents résultats, il n'en demeure pas moins qu'il y a encore beaucoup à espérer des essences végétales et de leurs dérivés.

C'est ce qui a incité notre Maître, M. le Professeur CALVET à nous suggérer le sujet de cette étude.

Tout récemment, à la Faculté de Toulouse, les travaux de MM. les Professeurs CAUJOLLE et ANDRIEU et M. C. FRANCK, ont donné à la question un nouvel élan, en venant compléter et mettre au point les travaux de CHAMBERLAND, de CADÉAC et MEUNIER, de MOREL, COURMONT et ROCHAIX, antérieurs à 1920.

Les essais des éthers-oxydes de thymyle ont donné « in vitro » d'excellents résultats et permis de grands espoirs.

Ces résultats ont été confirmés par la clinique des maladies du poumon et des bronches; il restait à les étendre à la pratique oto-rhino-laryngologique : c'est la tâche que nous nous sommes efforcés d'accomplir et nous verrons que clinique et laboratoire se sont complétés une fois encore.

Nous tenons, avant d'entreprendre cette étude, à remercier notre beau-frère, M. le Professeur CAUJOLLE, de l'aide constante qu'il nous a apportée et de ses judicieux conseils qui nous ont permis la réalisation de ce travail.

Qu'il nous soit permis également d'exprimer notre reconnaissance à M. le Professeur SOREL, qui nous a si aimablement ouvert les portes de son Service, et dans les salles duquel nous avons pu recueillir nombre d'observations.

Notre gratitude va enfin à M. le Docteur BLANC, bactériologiste des Hôpitaux de Carcassonne, qui a bien voulu se charger de faire en série les cultures

des prélèvements que nous lui apportions sans cesse.

Nous tenons à souligner que nous n'avons pas en ces quelques pages, la prétention d'établir quelque chose de définitif. Nous nous sommes attaché à démontrer l'action antiseptique en Clinique O. R. L. du méthoxythymol et nous avons utilisé à cet effet une solution huileuse à 1 %. Cependant, la question du véhicule idéal n'est pas pour celà définitivement tranchée et des essais méritent d'être entrepris, notamment en ce qui concerne la vaseline au méthoxythymol dont l'intérêt serait grand dans le cadre des traitements post-opératoires.

TECHNIQUES D'ANTISEPSIE GÉNÉRALEMENT UTILISÉES

Multiples sont les façons de mettre en contact avec la pituitaire un antiseptique, suivant que le produit est liquide, solide ou gazeux. Certains des procédés que nous allons envisager ne sont plus de mode de nos jours. Les raisons de cette disgrâce doivent être recherchées semble-t-il, autant dans l'inefficacité de la méthode que dans son manque de simplicité, parfois même dans le risque qu'elle fait courir aux cavités intéressées.

La balnéation. — Il faut tout d'abord proscrire l'acte qui consiste à renifler avec plus ou moins de force un liquide quelconque, qu'il soit médicamenteux ou non. Ce procédé présente un certain danger pour les fosses nasales, les sinus, et surtout l'oreille par l'intermédiaire de la trompe d'Eustache.

La balnéation consiste à porter sans pression et à maintenir quelques instants au contact de la muqueuse, un liquide médicamenteux. On utilise à cet effet une pipette, dont il existe de nombreux modèles. Les solutions utilisées ont surtout un but décongestionnant,

ce qui nécessite une température plus élevée que la normale (Escat la situe entre 32° et 45°). Cependant quelques antiseptiques faibles furent utilisés dans certaines suppurations : eau oxygénée boriquée étendue, résorcine à 10 %.

De nos jours, il ne peut être question de balnéation médicamenteuse, le malade cherchant avant tout la simplicité et ayant une fâcheuse tendance à négliger les soins prescrits par le médecin, dès que ceux-ci demandent un appareillage, fut-il des plus simples.

La douche nasale, dont le mécanisme se rapproche beaucoup de la balnéation, n'est plus aujourd'hui utilisée que dans le traitement de la rhinite atrophique ozéneuse. On recherche dans ce cas une action surtout détersive et on utilise des solutions tièdes isotoniques, alcalines ou sulfureuses (eaux thermo-minérales).

Les insufflations pulvérulentes se pratiquent au moyen d'appareils spéciaux plus ou moins simples et ont eu une grande vogue autrefois. Les antiseptiques étaient dans ce cas utilisés après une opération endonasale et leur nombre était considérable. Actuellement, les dérivés sulfamidés sont encore utilisés sous cette forme, mais l'insufflation pulvérulente tombe tout de même peu à peu en désuétude.

Les prises de poudre connaissent le même sort que les insufflations. Comme elles, leur principal inconvénient est de former des concrétions, car la composition des poudres renferme en général des principes insolubles; ces éléments inertes forment avec les mu-

cosités un magma qui peut remplir le rôle de corps étranger. Aujourd'hui, seuls les priseurs de cocaïne usent de ce procédé.

Les pulvérisations peuvent être aqueuses ou huileuses. Aqueuses, elles se pratiquent au moyen d'appareils spéciaux à jet puissant, type RICHARDSON ou VILBISS. Pendant la durée de la pulvérisation, le malade doit émettre la voyelle « i », afin d'éviter la chute du liquide dans le pharynx. On peut rechercher une action de nettoyage (sérum artificiel tiède), ou, après mouchage, une action thérapeutique (vaccins, sols colloïdaux). Ce procédé est bien supérieur à l'instillation, dont nous verrons tout à l'heure le principal inconvénient.

Huileuses, les pulvérisations permettent à l'agent médicamenteux un séjour plus long à la surface de la muqueuse. On utilise comme principes actifs des essences végétales incorporées à une huile stérilisée, afin d'éviter qu'elle ne rancisse.

La technique de l'aérosolthérapie vient de rénover la pratique des pulvérisations. On sait les succès multiples des aérosols en chimiothérapie (antihistaminiques de synthèse) et en clinique thermale sulfurée sodique (aérosols d'Ax-les-Thermes, de Luchon, etc.); des succès analogues ont été enregistrés avec les essences végétales et leurs dérivés : le méthoxythymol permet d'obtenir des aérosols ayant pouvoir antiseptique.

Les inhalations constituent le procédé de choix pour l'antisepsie nasale. Ici, faute de posséder un de ces

appareils dont les formes sont multiples, le patient peut se contenter d'un simple bol rempli d'eau très chaude additionnée de la solution antiseptique, et sur lequel un entonnoir renversé permet de canaliser les vapeurs jusque dans les fosses nasales. Il faut proscrire l'envelopement de la tête avec une serviette, comme congestionnant de la face. D'une durée moyenne de cinq minutes, les inhalations peuvent être répétées plusieurs fois par jour.

Le principe actif utilisé est en général un balsamique et les formules peuvent varier à l'infini. De toutes façons, le médicament peut ainsi atteindre toutes les anfractuosités du nez et la décongestion générale de la muqueuse rend perméables les orifices des sinus et de la trompe. C'est donc un procédé idéal, à utiliser chaque fois que la chose est possible.

Les instillations bien que très en faveur chez les malades, ne peuvent avoir d'action vraiment efficace, en raison de la conformation anatomique des fosses nasales, que dans certaines conditions.

On conçoit que le liquide ne peut agir à la surface de la muqueuse qu'à la condition de la baigner en totalité. En général, les antiseptiques sont mal instillés et c'est pourquoi on note tant d'insuccès et même quelques accidents.

L'instillation mal faite, et d'ailleurs la plus fréquente, consiste à incliner fortement la tête du sujet en arrière et à verser le désinfectant successivement dans chaque narine : d'abord ce procédé exige de la part du malade beaucoup de docilité, car la position est peu confortable; ensuite le produit instillé glisse

rapidement sur le plancher des fosses nasales et va tomber dans le cavum sans avoir eu avec la pituitaire d'autre contact que le court trajet d'une extrémité à l'autre de la cavité nasale. Autre inconvénient : si l'antiseptique n'est pas assez puissant pour tuer immédiatement les germes pathogènes, ceux-ci peuvent être entraînés par le liquide et l'infection se propagera. Enfin, cette attitude en hyperextension de la tête, provoque une forte congestion des régions cervicale et céphalique; la stase sanguine réalisée au niveau du larynx peut alors déclencher un réflexe tussigène, faisant prendre au liquide une fausse route. C'est ainsi que l'on peut expliquer les accidents après instillations huileuses signalés par LEROUX-ROBERT, LAUGHLEN en 1925, IKEDA en 1937.

Pour parer à ces divers inconvénients, LEMAITRE a proposé une technique spéciale d'instillation : position latérale — tête basse. Le sujet est placé en décubitus latéral, le cou reposant sur un coussin et la tête orientée de telle façon qu'un axe passant par le menton, le nez et le milieu du front, fasse avec l'horizontale un angle d'environ 45°. Après avoir introduit le produit dans la fosse nasale la plus déclive, on laisse le malade dans cette position pendant cinq minutes, puis on le fait se relever et le liquide s'écoule de la fosse nasale. On recommence l'opération pour l'autre côté et on obtient ainsi une désinfection parfaite, car le médicament a pris contact avec la totalité de la pituitaire.

Cette manœuvre, d'une exécution facile chez l'adulte, est plus délicate chez le jeune enfant. L'intervention

d'un aide, est ici nécessaire; son rôle est de maintenir l'enfant en décubitus latéral, tandis que de sa main libre, il imprime à la tête l'inclinaison latérale voulue.

Le badigeonnage est surtout indiqué comme procédé modificateur des lésions chroniques (ozène). Le médecin le pratique au moyen de porte-cotons, et sous le contrôle de la rhinoscopie.

Les pommades ont l'avantage d'agir sur la muqueuse d'une façon prolongée et facilitent la chute des croûtes. Mais elles présentent l'inconvénient de n'atteindre que la partie inférieure des fosses nasales. Néanmoins de nombreux produits sont mis sous cette forme à la disposition du public et la vogue des pommades est loin d'être atténuée.

FORMES D'APPLICATION DU METHOXYTHYMOL

Il pourrait sembler illogique qu'après avoir fait de telles réserves au sujet des instillations, nous ayions utilisé notre produit sous cette forme. Il y a à cela une raison : c'est que le méthoxythymol est un corps assez volatil. C'est pourquoi, profitant de cette propriété si intéressante pour un antiseptique du nez, nous avons composé une solution huileuse à 1 % qui permet au médicament instillé de demeurer plus longtemps à la surface de la muqueuse, et de ce fait, de se volatiliser plus complètement.

Poussant même plus loin l'utilisation de cet avantage, nous avons fait quelques essais d'application par simple tampon de coton imbibé de la solution et introduit dans la fosse nasale. Mais les résultats n'ont pas été ceux que nous attendions, ainsi que nous le verrons, probablement parce que l'action du méthoxythymol se localisait ainsi à la portion de la cavité située immédiatement au-dessus du tampon; nous n'atteignions pas ainsi la partie postérieure et même moyenne des fosses nasales. Nous avons donc rapidement abandonné ce procédé pour nous en tenir aux instillations pures et simples. Cependant, afin d'éviter la chute du liquide dans le pharynx, nous avons recommandé aux personnes qui ont pratiqué l'opération de faire se redresser le malade quelques secondes après l'introduction des gouttes. Il va sans dire que les résultats seraient très améliorés par l'utilisation de la position de LEMAITRE; c'est cependant une chose difficile à obtenir, surtout lorsqu'il s'agit d'un fiévreux ou d'un tout jeune enfant.

RAPPEL DES PRINCIPAUX ANTISEPTIQUES DU NEZ

Beaucoup de malades ignorent qu'avant d'introduire un produit quel qu'il soit dans les fosses nasales, il est nécessaire de dégager celles-ci de tout ce qui les encombre, si l'on veut que le médicament soit en contact avec la muqueuse et non avec une masse souvent très abondante de sécrétions et de pus. Le moyen le plus simple d'obtenir ce nettoyage est le mouchage. Bien peu de gens savent se moucher et n'obtiennent que des résultats insignifiants, quand ils ne sont pas désastreux (reflux des mucosités dans la trompe). LERMOYEZ a fort bien décrit la manière rationnelle d'effectuer ce mouchage, en dégageant successivement chaque narine et en opérant sans brutalité. Il est évident que dans certains cas, il est bien difficile de bien dégager les fosses nasales, en raison des malformations anatomiques, acquises ou congénitales, qui peuvent en modifier l'aspect normal. Dans ces cas-là, un traitement chirurgical n'est jamais inutile.

Le nettoyage à sec est également un excellent moyen d'évacuation des fosses nasales; il permet d'enlever

les croûtes et le pus, même dans des régions très limitées, mais présente l'inconvénient de ne pouvoir être pratiqué que par un médecin.

On peut classer en trois catégories les antiseptiques du nez généralement utilisés, la dernière de ces catégories étant un peu spéciale :

— Antiseptiques chimiques;

— Antiseptiques biologiques;

— Moyens physiothérapiques,

Après avoir examiné ces différentes sortes d'antiseptiques, nous donnerons un bref aperçu de l'action adjuvante des vaso-constricteurs en désinfection nasale.

ANTISEPTIQUES CHIMIQUES

Ce sont les plus utilisés en thérapeutique nasale. Leurs formes d'application sont multiples et varient suivant les cas. Leur nombre est incalculable et il ne saurait être question de les envisager tous dans cette étude. Nous nous bornerons à signaler ceux qui ont été ou qui sont les plus classiques.

— Les sels d'argent, et surtout les préparations colloïdales d'argent (protalbinate, lysalbinate, vitellinate, protéinates...), ont eu une vogue considérable et certains sont encore très appréciés, soit du point de vue curatif, soit pour préparer une région sur laquelle on veut intervenir chirurgicalement. Nous citerons comme étant couramment utilisés dans nos services : l'argyrol, le stillargol.

A doses faibles, ils ont une action antiseptique réelle; à doses fortes, ils peuvent rendre service en matière de cautérisation.

— Les sels de zinc sont d'un usage plus restreint; le chlorure de zinc peut, à dose faible, désinfecter un sinus ponctionné et à dose forte réaliser une cautérisation au même titre que l'acide chromique.

Le sulfate de zinc associé au sulfate de cuivre (eau de Dalibour) est utilisé dans les rhinites vestibulaires : impétigo, folliculites...

— L'iode est surtout utilisé dans le traitemennt de l'ozène, en badigeonnage, sous forme de glycérine iodée.

— Le bore est doué d'un pouvoir antiseptique important et entre dans la composition d'une quantité de spécialités, associé généralement au baume du Pérou, en inhalations. Il fut autrefois utilisé sous forme de pommade, de poudre et même de solution isotonique en bains de nez.

— Parmi les colorants, nous citerons le bleu de méthylène et le violet de gentiane, qui peuvent avoir une action dans certaines rhinites tenaces (MOULONGUET).

— Les arséno-benzols ont donné de bons résultats chez les porteurs de germes diphtériques.

— Les huiles (huile eucalyptolée, huile goménolée) ont eu une certaine vogue. Cette médication est de plus en plus abandonnée, surtout depuis qu'ont été signalés des accidents respiratoires par inhibition toxique réflexe chez le nourrisson, après instillations d'huile

mentholée. Cependant, employées judicieusement, elles méritent de retenir l'attention, en raison de l'intérêt qu'elles présentent en maintenant plus longtemps au contact de la muqueuse l'antiseptique dont on peut les charger.

— La thérapeutique soufrée a pris depuis quelques années une importance considérable. Sous forme de vapeurs sulfureuses naturelles aux griffons des sources thermales et hyperthermales sulfurées sodiques, le soufre a à son actif de nombreux succès et il est inutile de souligner les beaux résultats obtenus dans certaines infections oto-rhino-laryngologiques chroniques par les cures thermales sulfureuses dans nos Stations pyrénéennes.

Les vapeurs sulfurées de nos humages thermaux agissent bien moins en antiseptiques qu'en modificateurs de la nutrition des muqueuses et de leur vascularisation. Par contre, d'autres dérivés soufrés, les sulfamides, dont le nombre et les formes d'application sont nombreuses, sont d'un usage courant actuellement comme bactério-statiques. Cependant leur mode d'administration en désinfection nasale, se fait surtout par instillation et il semble qu'il y aurait intérêt à pouvoir les administrer d'une autre façon. Nous devons aux sulfamides de beaux succès en pratique O. R. L., qu'il s'agisse de coryza purulent, de sinusite maxillaire, etc...

— Les balsamiques sont utilisés depuis longtemps. Nous citerons l'eucalyptol, l'essence de Niaouli, le myrtol et le baume du Pérou. Ce dernier est actuellement

largement utilisé, soit en pommade, soit en inhalations, associé à d'autres corps : essence de thym, menthol, teinture de benjoin.

ANTISEPTIQUES BIOLOGIQUES

Il s'agit avant tout de vaccinothérapie locale. La préparation de stocks-vaccins à partir de la flore nasale a permis d'améliorer beaucoup d'infections aiguës. Sans action en plein stade inflammatoire, la vaccinothérapie locale a rendu de réels services dans des sinusites ou des rhinites en période de phagocytose, lorsque la purulence s'est nettement affirmée.

— La sérothérapie locale fut également employée et elle l'est encore parfois.

— On utilise aussi les bouillons lactiques et les bactériophages. Mais actuellement ces méthodes sont la plupart du temps remplacées par la chimiothérapie.

— Quelques essais d'un sérum de Ramon dans le traitement de l'ozène n'ont pas donné les résultats attendus.

— Citons enfin les trois derniers nés de la famille des antibiotiques :

— La pénicilline, dont il est inutile de souligner les succès. Administrée en aérosols, elle a permis la guérison de nombreuses rhinites, depuis le simple coryza jusqu'à la rhinite purulente grave.

— La tyrothricine est douée d'une action bactériostatique puissante. Notre Maître, M. le Professeur Calvet, l'a utilisée dans le traitement des porteurs

de germes diphtériques et a obtenu des succès dans la moitié des cas.

— La streptomycine, dont l'action s'étend à un grand nombre de germes Gram négatif, n'a pas encore atteint l'apogée de sa vogue. Du reste, il est encore trop tôt pour juger des résultats obtenus.

MOYENS PHYSIO-THERAPIQUES

Nous ne ferons que les signaler, comme ne pouvant être utilisés que par des spécialistes avertis. Leur usage n'est pas répandu et il semble que l'on peut voir dans ce fait une tendance à la recherche de la simplicité. Certains auteurs modernes ont préconisé :

— La radiothérapie dans le traitement des folliculites et des furoncles du nez. Cette méthode est assez utilisée et on a obtenu de grands succès dans la furonculose.

— L'ionisation de substances telles que le sulfate de zinc.

— Les ondes courtes pour les rhinites purulentes.

— Les infra-rouges au début du coryza aigu.

— Les simples douches nasales d'air chaud ont permis d'aseptiser des porteurs chroniques de germes diphtériques.

— La diathermie, enfin, peut amener la guérison du coryza simple.

LES VASO-CONSTRICTEURS EN DESINFECTION NASALE

Il ne s'agit pas ici d'antisepsie nasale à proprement parler. Les vaso-constricteurs permettent par la rétraction momentanée de la muqueuse qu'ils provoquent, un déblocage des fosses nasales qui facilite l'action des antiseptiques vrais. C'est pourquoi certains produits sont spécialisés en association avec un vaso-constricteur qui augmente l'action bactéricide.

On utilise en général, soit l'adrénaline, soit l'éphédrine.

Les préparations sont assez nombreuses et nous ne citerons que celles que nous employons régulièrement dans nos services : l'argyrophédrine, la démédrine, la privine.

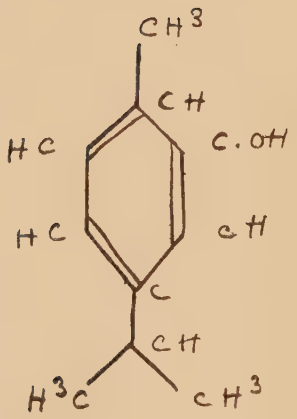
LE METHOXYTHYMOL

Oxyde mixte de thymiyle et de méthyle (C^3 H^7) (CH^3) C^6 H^3. O. CH^3.

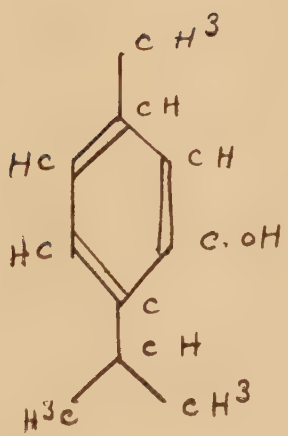
Parmi toutes les essences réputées pour leur pouvoir antiseptique ou antiparasitaire, les essences de thym occupent la meilleure place (CHAMBERLAND, CADÉAC et MEUNIER, COURMONT, MOREL).

Il existe deux types d'essences de thym, caractérisées par la présence de deux substances phénoliques isomères, mais cependant nettement distinctes : le thymol et le carvacrol. Ces deux phénols substitués ont pu être isolés à l'état pur des essences naturelles qui les renferment, et les bactériologistes ont indiqué leur extraordinaire pouvoir antiseptique. L'indice de RIDÉAL WALEKER du thymol est compris entre 30 et 40, celui du carvacrol est supérieur à 20 (PORCHER-PIMPARD).

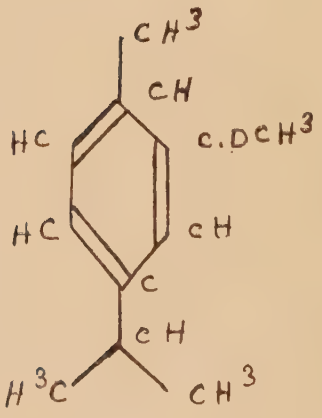
Liposolubles et volatils, ces deux phénols naturels paraissaient être prédestinés à tenir un rôle éminent parmi les antiseptiques d'usage chimique courant. Or, si leur utilisation comme antiparasitaires (tenifuges et vermifuges) est très fréquente, surtout dans l'art vété-



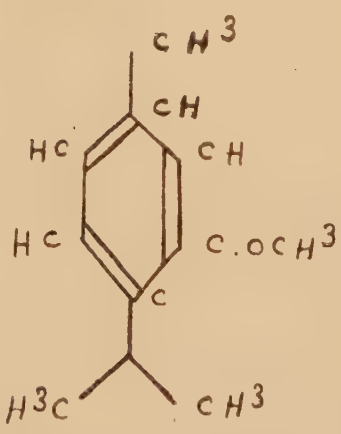
Carvacrol liquide eb.



Thymol solide fus.



Oxyde mixte de méthyle
et de Carvacryle
(méthoxycarvacrol) liquide eb



Oxyde mixte de méthyle
et de thymyle
(méthoxythymol) liquide eb.

rinaire, la médecine humaine par contre n'utilise que rarement le thymol et le carvacrol.

La raison de cette réserve découle de la toxicité du thymol et du carvacrol. CAUJOLLE et FRANCK ont étudié en 1943 la toxicité comparée de ces deux phénols et montré que la dose léthale de thymol, par perfusion intraveineuse lente, est de 0,15 gr. par kilog pour le chien chloralosé; dans les mêmes conditions, la dose léthale de carvacrol est de 0,31 gr. par kilog.

Le problème chimiothérapique se trouve ainsi posé : conserver les attributs bactéricides du thymol et du carvacrol; et diminuer leur toxicité. Nous nous limiterons dans l'étude de ce problème au cas du thymol, qui seul nous intéresse.

On admet généralement que le pouvoir antiseptique du thymol relève de sa structure phénolique, c'est-à-dire de la présence dans sa molécule de l'oxydrhyle OH lié au noyau benzénique. L'idée de diminuer la toxicité du thymol par sulfonation ou carboxylation venait naturellement de l'esprit. Malheureusement, la sulfonation conduit à un acide thymolsulfonique, et d'autre part, la carboxylation du thymol est une opération large, difficile, conduisant à l'acide thymotique, produit encore bactéricide, mais trop cher pour pouvoir être utilisé couramment.

Rompant avec l'hypothèse traditionnelle, CAUJOLLE essaya alors de supprimer délibérément la fonction phénol du thymol par éthérification et d'éprouver le pouvoir antiseptique des éthers de thymyle ainsi créés. CAUJOLLE et FRANCK ont établi que ces éthers étaient

bien moins toxiques que le thymol, ainsi qu'en témoigne le tableau ci-dessous :

Produits éprouvés	Dose léthale par kg. de chien chloralosé
Thymol.	0,15 gr.
Oxyde de thymyle et de méthyle. .	1,85 gr.
Oxyde de thymyle et d'éthyle. . . .	1,14 gr.

ANDRIEU a pu démontrer que le pouvoir antiseptique des éthers de thymyle, tout en étant inférieur à celui du thymol initial, est encore considérable.

Les résultats ci-dessous indiquent la quantité de substance en grammes par 10 cc. de bouillon, capable de tuer entièrement divers germes pathogènes :

	Thymol	Oxyde de thymyle et de méthyle	Oxyde de thymyle et d'éthyle
Staphylocoque.	0,001	0,005	0,010
Proteus vulgaris.	0,001	0,020	0,020
Eberth.	0,001	0,020	0,050
Flexner.	0,001	0,050	0,050
Strepto hémolyt. . . .	0,001	0,050	0,050
Subtilis.	0,005	0,050	0,050
Para-tuberculeux de Milde Moller. . . .	0,001	0,005	0,010
Diphtérique.	0,002	0,020	0,020

La vitesse de stérilisation est très grande, en particulier vis-à-vis du bacille de Loeffler, qui, aux concentrations précitées, est tué en moins de cinq minutes.

Les résultats de l'éthérification par l'alcool méthylique se découvrent ainsi éminemment favorables, puis-

qu'elle diminue la toxicité considérablement et le pouvoir microbicide faiblement. C'est sur cette amélioration de l'index chimiothérapique que CAUJOLLE a fondé l'utilisation thérapeutique de l'oxyde mixte de méthyle et de thymyle, couramment appelé le méthoxythymol.

La préparation du méthoxythymol est assez aisée. Aux usines Chiris, à Grasse, on obtient ce corps en traitant le thymolate de sodium par le sulfate de méthyle; après rectification, on obtient un produit liquide d'odeur agréable, rappelant encore l'essence de thym naturelle. Ce méthoxythymol est à peu près insoluble dans l'eau, mais très aisément soluble dans les huiles végétales. Il a une tension de vapeur appréciable à la température ordinaire et une notable volatilité; il est entraînable à la vapeur d'eau.

Son étude pharmacodynamique a été faite par ANDRIEU, CAUJOLLE et FRANCK, qui ont montré chez le chien chloralosé :

1) Son action progressivement dépressive sur la pression sanguine (à forte dose seulement);

2) Son inocuité pour le centre respiratoire;

3) Son inocuité pour le système nerveux en général.

Aux doses léthales, la mort est déterminée par le lent effondrement de la pression sanguine.

CAUJOLLE, FRANCK et HEYNARD ont mis en évidence la localisation élective du méthoxythymol dans le parenchyme pulmonaire. Après administration par voie parentérale, l'élimination du méthoxythymol se fait en grande partie par voie transpulmonaire et l'on peut

caractériser la substance dans l'air expiré. Aussi le méthoxythymol est-il apparu tout de suite comme un agent intéressant dans le traitement des infections pulmonaires et bronchiques. Et cette localisation, placée sans doute sur la dépendance de la fonction lipopexique du poumon, devait normalement nous inciter à considérer le méthoxythymol comme un antiseptique des voies aériennes supérieures, et partant comme un antiseptique devant être essayé en O. R. L.

Le méthoxythymol peut être, en instillations, préconisé sous forme de solutions huileuses à 1 % ou à 2 % ; à ces dilutions, sa toxicité est nulle et son action irritante pour les muqueuses, même les plus sensibles, est extrêmement réduite; ce n'est que dans quelques rares cas que des picotements ou une sensation de chaleur témoignent chez certains sujets de l'application du médicament : ces signes, même dans les cas les plus défavorables, sont toujours très fugaces.

On peut se demander pourquoi l'isomère du méthoxythymol n'est pas aussi largement utilisé que le méthoxythymol lui-même; en réalité, ANDRIEU, CAUJOLLE, FRANCK et GIRARD ont montré que le méthoxycarvacrol est nettement plus toxique que le méthoxythymol, sans présenter un pouvoir bactéricide plus important.

Bien que le carvacrol soit meilleur marché que le thymol, il n'y a donc pas d'intérêt pratiquement à substituer le méthoxycarvacrol au méthoxythymol; néanmoins, la présence de méthoxycarvacrol (jusqu'à 20 %)

dans le méthoxythymol, n'offre aucun genre d'inconvénient pour les applications pratiques, les deux corps étant miscibles et de propriétés physiques (liposolubilité, volatilité) tout à fait comparables.

Les homologues supérieurs du méthoxythymol, utilisés isolément ou en association avec le méthoxythymol, sont à l'étude au Laboratoire du Professeur CAUJOLLE.

DÉSINFECTION NASALE
DANS LES MALADIES INFECTIEUSES

MALADIES VISEES

Nombreuses sont les maladies transmissibles au cours desquelles le microbe occupe les fosses nasales du malade. Cependant, pour ne pas déborder le cadre de cette étude, nous n'envisagerons de ces maladies que les plus communes d'entre elles :

— La diphtérie;
— La rougeole;
— La scarlatine.

La présence du bacille de Loeffler dans les fosses nasales est constante, soit au cours de la maladie (coryza primitif ou secondaire à l'angine diphtérique), soit après la maladie, et il s'agit alors de porteurs de germes, convalescents ou sains, ces derniers étant les plus dangereux, encore que le bacille qu'ils hébergent ne soit pas toujours virulent.

La persistance du germe semble être favorisée par les lésions chroniques rhino-pharyngées ainsi que l'ont remarqué VINCENT, PILOD **et** ZOELLER, qui estiment que les 2/3 des porteurs de germes présentent des lésions chroniques des fosses nasales. Ce bacille, peu dangereux pour le porteur convalescent ou pour l'individu sain immunisé par vaccination, représente un réel danger pour le sujet neuf. La contamination est grandement favorisée par la durée de positivité des porteurs non traités, durée qui s'élève à plus de trois semaines. L. MARTIN a constaté la disparition du bacille dans les 2/3 des cas au bout d'un mois; LESNE donne un temps moyen de 28 jours. Si l'on songe que pendant toute cette période le porteur peut répandre la maladie autour de lui, d'autant plus facilement que les porteurs sains sont le plus souvent méconnus, on conviendra que la désinfection de ces fosses nasales contaminées s'impose,

Le catarrhe oculo-nasal est, d'après LAURENS, le symptôme le plus constant au début de la rougeole. La présence du virus dans les fosses nasales est très précoce, à tel point que l'Académie de Médecine n'avait pas jugé obligatoire la déclaration de la maladie en 1892, estimant que, le malade étant contagieux pendant la période des prodrômes, il a déjà contaminé nombre de sujets avant que le diagnostic ne soit fait et il ne saurait y avoir de prophylaxie vraiment efficace. Hâtons-nous de dire que l'Académie est revenue sur cette décision en 1900.

Cependant, le germe morbilleux semble voué hors de l'organisme à une assez prompte destruction s'il est exposé à la dessication. Aussi la contagion directe du malade au sujet réceptif est-elle la règle. Mais la contagion interhumaine est également possible par les porteurs de germes : porteurs convalescents, sains, ou porteurs par atteinte fruste de rougeole. Pour les porteurs convalescents, la contagion est assez faible; par contre, il est possible que le germe soit hébergé par un porteur sain, qui joue alors le rôle de vecteur éphémère.

Il nous a été matériellement impossible, au cours de notre travail, d'isoler le virus morbilleux. Nous nous sommes donc attaché à la recherche des microbes d'association, qui favorisent par leur présence la virulence du germe (A. RAVINA) et qui sont susceptibles de provoquer au cours de la maladie des complications qui rendent si incertain et parfois si sévère le pronostic de l'affection.

La scarlatine banale respecte souvent les fosses nasales. Cependant, certaines scarlatines, même sans gravité, s'accompagnent d'une rhinite avec jetage purulent, auquel s'ajoutent des fausses membranes et des ulcérations en cas de rhinite maligne (MOULONGUET). D'autre part, d'après RAVINA, un enfant qui a eu la scarlatine quelques mois auparavant peut ne déterminer aucun cas de contagion dans son entourage jusqu'au moment où il présente lui-même une infection banale : grippe, angine, simple coryza même. C'est à ce moment-là que l'on observe des cas de contagion.

Il s'agirait de reprise de virulence du germe, favorisée par la présence d'autres microbes. La nécessité d'une désinfection sérieuse des voies respiratoires supérieures apparaît donc ici une fois de plus.

RAPPEL DES ANTISEPTIQUES UTILISES

Cette antisepsie des fosses nasales pendant ou après les maladies infectieuses que nous avons citées a été réalisée de diverses façons. Sans nous attarder sur ce sujet, nous allons tout de même faire une énumération des principaux produits utilisés dans ce but.

Pour la diphtérie, MILLER préconisait des inhalations de formol, méthode héroïque et brutale, alors que les seringages du nez avec de l'eau oxygénée en solution iodo-iodurée étaient conseillés par LOMRY. On eût également recours aux instillations de solution de gonacrine ou de novarsénobenzol (0 gr. 15 pour 2 cc. d'eau). Ces procédés utilisés par LEREBOULLET et COURTOIS, sont, semble-t-il, doués d'une efficacité certaine et nombre de praticiens les pratiquent. BORNGEN, après instillation de jus de citron dans le nez, aurait constaté la disparition du bacille après dix jours de traitement. L. MARTIN a utilisé un sérum antimicrobien de sa fabrication, en inhalations. GAYRAUD, dans sa thèse, publie un certain nombre d'observations faisant ressortir les excellents résultats obtenus avec le Sunoxol, ou sulfate neutre d'O.-oxyquinoleine. Citons l'acétylarsan (LEREBOULLET) et la simple huile goménolée, qui a eu et a encore ses partisans. Enfin, nous avons parlé de la thyrothricine avec laquelle notre

Maître, le Professeur CALVET a enregistré quelques succès.

Pour la rougeole, HERMAN fit, en 1915, quelques essais d'immunisation active en déposant sur la muqueuse nasale, de quelques enfants, du virus morbilleux prélevé dans le nez de rougeoleux avant la période d'éruption. Les résultats furent assez satisfaisants, mais le procédé ne fut pas généralisé et la méthode de MILNE : badigeonnage à l'huile phéniquée à 10 %, eut un succès bien plus considérable. En 1935, dans sa thèse sur la prévention des complications de la rougeole, BLIN-LECOUR parle du protargol au centième, de sérum boraté ou d'eau salée physiologique simple. Cette dernière solution fut utilisée par WORMS (Courrier Médical 1935), qui l'associe à une solution phéniquée au 1/50, mélange à utiliser en pulvérisations nasales et rétro-nasales assez fortes et assez abondantes.

Pour la scarlatine, enfin, nous retrouvons à peu près les mêmes antiseptiques : huile goménolée à 3 et 5 %, argyrol ou protargol à 10 %, la méthode de MILNE, qui semble avoir été très utilisée, et pour terminer, une solution huileuse de vitamines A et D dont parle MOITY dans le Courrier Médical de Mai 1937.

Ces divers procédés ont eu pour la plupart une grande vogue. Certains sont encore très en faveur, mais l'apparition des dérivés sulfamidés a provoqué un grand changement dans la pratique de l'antisepsie nasale.

Cependant les produits d'origine végétale n'en sont pas pour cela destinés à passer dans l'oubli; nous n'en voulons comme preuve que les expériences de WALSH et CANNON; beaucoup de médecins ayant constaté que certains nez semblaient résister aux antiseptiques les plus réputés, ces auteurs américains firent l'expérience suivante : le pus de malades atteints de dilatation bronchique fut mélangé à divers antiseptiques. A intervalles variés, des cultures furent faites et on put constater que seules des solutions de thymol à 1 % avaient un pouvoir antiseptique certain. Ces expériences, rapportées par MOULONGUET (1) apportent en faveur des produits végétaux et du thymol en particulier, une preuve dont il est inutile de souligner l'importance.

OBSERVATIONS

DIPHTERIE

1. — L... Jean — 12 ans (Hôpital de Carcassonne — Dr. SOUM).
   Hospitalisé le 5 Mars pour diphtérie.
   Culture le 15 Mars : positive.
   Traitement : 3 gouttes 2 fois par jour.
   Culture le 21 Mars : quelques bacilles.
   Même traitement.
   Culture le 25 Mars : négative.

2. — S... Léopold (Hôpital de Carcassonne - Dr. SOUM)
   Hospitalisé le 13 Mars pour diphtérie.

---

(1) « Gazette de France et des Pays de langue française », Février 1939.

Culture le 18 Mars : positive.
Traitement : 2 gouttes dans chaque narine 2 fois par jour.
Culture le 24 Mars : quelques bacilles diphtériques.
Traitement : 3 gouttes, 2 fois par jour.
Culture le 30 mars : négative.

3. — D... André — 14 ans (Hôpital de Béziers — Dr. Barnay).
Hospitalisé le 23 Mars pour diphtérie.
Culture le 31 Mars : positive.
Traitement : 3 gouttes, 2 fois par jour.
Culture le 7 Avril : négative.

4. — V... Angèle — 27 ans (Hôpital de Carcassonne — Dr. Soum).
Hospitalisée le 20 Mars pour diphtérie.
Culture le 31 Mars : positive.
Traitement : application deux fois par jour pendant dix minutes de tampons imbibés du produit.
Culture le 7 Avril : rares bacilles diphtériques.
Traitement : 3 gouttes deux fois par jour.
Culture le 15 Avril : négative.

5. — M... Jean — 24 ans. (Hôpital de Carcassonne — Dr. Soum).
Hospitalisé pour diphtérie le 3 Avril.
Culture le 11 Avril : positive.
Traitement : 3 gouttes 2 fois par jour.
Culture le 16 Avril : positive.
Même traitement.
Culture le 22 Avril : négative.

6. — K... Sadi — 30 ans (Hôpital de Carcassonne — Dr. Soum).
Hospitalisé pour diphtérie le 9 Avril.
Culture le 11 Avril : positive.
Traitement : 3 gouttes 2 fois par jour.
Culture le 18 Avril : négative.

7. — B... Paul — 28 ans (Hôpital de Carcassonne — Dr. Soum).
Hospitalisé le 14 Avril pour diphtérie.
Culture le 17 Avril : positive.
Traitement : 3 gouttes 2 fois par jour.
Culture le 28 Avril : staphylos, pas de B. de Loeffler.

ROUGEOLE

1. — De M... Jean-Marie — 1 an — Pouponnière — Purpan.
Rougeole sur primo-infection — Eruption le 16 Mars.
Culture le 22 Mars : nombreux staphylos.
Traitement : 2 gouttes 2 fois par jour.
Culture le 25 Mars : pas de microbes.

2. — J... Catherine — 1 an — Pouponnière — Purpan.
Rougeole sur primo-infection — Eruption le 17 Mars.
Culture le 22 Mars : staphylos.
Traitement : 2 gouttes 2 fois par jour.
Culture le 25 Mars : négative.

3. — C... Dominique — 13 mois — Pouponnière — Purpan.
Rougeole sur primo-infection — Eruption le 19 Mars.
Culture le 24 Mars : nombreux pneumos-staphylos.
Traitement : 2 gouttes 2 fois par jour.
Culture le 27 Mars : pas de microbes.

4. — P... Maryse — 8 mois — Pouponnière — Purpan.
Rougeole sur primo-infection — Eruption le 19 Mars.
Culture le 23 Mars : staphylos-pneumos.
Traitement : 2 gouttes 2 fois par jour.
Culture le 27 Mars : staphylos — rares pneumos.

Même traitement.
Culture le 2 Avril : rares staphylos sur sérum coagulé.

5. — B... Jean-Yves — 21 mois — Pouponnière — Purpan.
Rougeole sur primo-infection — Eruption le 20 Mars.
Culture le 23 Mars : pneumos — staphylos.
Traitement : 2 gouttes 2 fois par jour.
Culture le 27 Mars : pneumos.
Même traitement.
Culture le 2 Avril : négative.

6. — R... Serge — 15 mois — Pouponnière — Purpan.
Rougeole sur primo-infection — Eruption le 20 Mars.
Culture le 23 Mars : nombreux staphylos.
Traitement : 2 gouttes 2 fois par jour.
Culture le 27 mars : négative.

7. — D... Yves — 4 ans — Salle Bézy — Purpan.
Rougeole — Eruption le 16 Mars.
Culture le 22 Mars : pneumos nombreux — staphylos.
Traitement : 2 gouttes 2 fois par jour.
Culture le 25 Mars : nombreux pneumos.
Traitement : 3 gouttes 2 fois par jour.
Culture le 2 Avril : négative.

8. — R... Jacques — 4 ans — Salle Bézy — Purpan.
Rougeole. Eruption le 16 Mars.
Culture le 22 Mars : staphylos.
Traitement : 2 gouttes 2 fois par jour.
Culture le 25 Mars : négative.

9. — R... Roger — 3 ans — Salle Bézy — Purpan.
Rougeole. Eruption le 18 Mars. Catarrhe important.
Culture le 23 Mars : staphylos — pneumos.

Traitement : 2 fois par jour, application de 10 minutes de tampons imbibés.
Culture le 27 Mars : staphylos — rares pneumos.
Traitement : 3 gouttes, 2 fois par jour.
Culture le 2 Avril : sur bouillon peptoné : rien; sur sérum coagulé : rares staphylos.

10. — L.., Gabriel — 3 ans 1/2 — Salle Bézy — Purpan.
Rougeole. Eruption le 18 Mars.
Culture le 23 Mars : staphylos.
Traitement : application de tampons imbibés 2 fois par jour.
Culture le 27 Mars : négative.

11. — G... Monique — 22 mois : Salle Bézy - Purpan.
Rougeole le 18 Mars avec éruption légère.
Culture le 23 Mars : staphylos — nombreux pneumos.
Traitement : 2 gouttes, 2 fois par jour.
Culture le 27 Mars : rares pneumos.
Même traitement

12. — L.. Michel — 2 ans 1/2 — Salle Bézy — Purpan.
Rougeole. Eruption le 20 Mars. Important catarrhe.
Culture le 23 Mars : staphylos — nombreux pneumos.
Traitement : 2 applications de tampons imbibés par jour.
Culture le 27 Mars : nombreux pneumos.
Traitement : 2 gouttes, 2 fois par jour.
Culture le 2 Avril : négative.

13. — R... Jean — 19 mois — Pouponnière - Purpan.
Primo-infection en contact permanent avec des rougeoleux avérés. Pas de traitement.
Le 7 Avril : éruption légère. Par la suite, rougeole d'évolution normale.

14. — F... René — 2 ans.
Même cas que le précédent.
Aucun traitement.
Rougeole le 8 Avril.

15. — G... Angèle — 2 ans — Pouponnière - Purpan.
Primo-Infection en contact avec des rougeoleux.
Traitement depuis le 22 Mars : 2 gouttes, 2 fois par jour.
Le 2 Avril : culture : négative.
Traitement continué.
Le 8 Avril : pas d'éruption.

16. — P... Henri — 18 mois.
Même cas que le précédent. — Même traitement et même résultat.
Culture le 2 Avril : rares staphylos.

17. — M... Gérard — 14 mois — Pouponnière — Purpan.
Primo-infection en contact avec des rougeoleux.
Traitement depuis le 22 Mars : 2 gouttes, 2 fois par jour.
Culture le 2 Avril : négative.
Le 7 Avril : éruption.

SCARLATINE

I. — C... Jean — 18 ans — (Hôpital de Carcassonne. Dr. Soum).
Hospitalisé le 8 Mars pour scarlatine.
Culture le 15 Mars : staphylos nombreux.
Traitement : 3 gouttes, 2 fois par jour.
Culture le 24 Mars : négative.

2. — A... Henri — 24 ans — (Clientèle personnelle du Dr. Robert Soum).
Scarlatine le 16 Mars.
Culture le 21 Mars : staphylos nombreux, rares streptos hémolytiques.
Traitement : 3 gouttes, 2 fois par jour.
Culture le 28 Mars : négative.

3. — B... Maurice — 15 ans — (Hôpital de Carcassonne — Dr. Soum).
Hospitalisé le 28 Mars pour scarlatine.
Culture le 31 Mars : quelques pneumos — streptos.
Traitement : 2 gouttes, 2 fois par jour.
Culture le 7 Avril : rares streptos.
Même traitement : culture le 11 Avril : rares streptos.
Traitement : 3 gouttes, 3 fois par jour.
Culture le 16 Avril : négative.

CONCLUSION

Il semble donc que l'on puisse affirmer le pouvoir antiseptique du méthoxythymol au cours de ces applications en clinique.

Cependant, nous devons faire quelques réserves au sujet des diphtéries sur lesquelles ont portés nos essais.

En effet, ces malades avaient reçu du sérum à fortes doses, et ce traitement pouvait à lui seul amener la disparition des germes dans les fosses nasales.

Mais on peut avancer en faveur du méthoxythymol, que cette désinfection a été assez rapide pour que l'on puisse penser que notre produit l'a en partie ou en totalité réalisée.

ANTISEPSIE NASALE EN O. R. L.

La pratique de l'antisepsie nasale est chose courante en Oto-Rhino-Laryngologie. En effet, les fosses nasales sont exposées à une contamination incessante par les microbes les plus divers. En traversant leurs anfractuosités, l'air s'y dépouille de ses impuretés et il y dépose soit des saprophytes, soit des microbes pathogènes. Dans un précédent chapitre, nous avons envisagé la question des maladies infectieuses et nous avons vu dans quelle mesure on pouvait utiliser le pouvoir antiseptique des éthers-oxydes de thymyle. Mais, il s'agissait là de germes pathogènes dont la présence était conditionnée par la notion de contagiosité. Dans les conditions normales de la respiration, chez l'individu sain, il n'en demeure pas moins que de nombreux microbes trouvent asile à la surface de la pituitaire ou dans les végétations adénoïdes, refuge normal de ces germes. Il ne s'agit pas alors de transmission d'une maladie d'un individu à un autre, mais tout simplement de la présence de ce que l'on peut appeler « les hôtes habituels des fosses nasales ».

On pourrait penser a priori que cette indésirable présence doit se traduire fatalement par une infection plus ou moins importante, suivant la quantité et la virulence des germes. Il n'en est rien heureusement; le mucus nasal normal, aurait, d'après H. Bourgeois, un pouvoir empêchant sur le développement des microbes. Lermoyez lui attribue même un pouvoir bactéricide certain. Quoi qu'il en soit, la sécrétion de ce mucus constitue en quelque sorte un moyen d'autodéfense contre cette invasion microbienne, et si normalement les germes sont nombreux à l'entrée des fosses nasales, ils deviennent rares à la partie moyenne et disparaissent presque complètement dans le voisinage des choanes. Mais sous l'influence de certains facteurs et dans certaines conditions, il arrive que le mucus perde ce pouvoir défensif et alors apparaissent des phénomènes inflammatoires et infectieux, que l'on groupe sous la dénomination très générale de rhinites.

Qu'il s'agisse de rhinite aiguë épidémique, ou coryza simple, dont la contagiosité a été démontrée, de rhinite purulente à germes variés, spécifiques ou non, rhinites aiguës ou chroniques, le rôle de ces saprophytes : staphylocoques, micrococcus, catarrhalis, pneumocoques, etc... n'est pas à démontrer. Nous nous trouvons ici en présence d'un problème d'une complexité extrême, sur lequel se sont penchés nombre de bactériologues. Notre intention n'est pas de discuter les différentes théories émises, de trouver une fois pour toutes une solution à ce problème, mais plutôt de démontrer l'heureuse action du méthoxythymol

sur ces germes, action dont le résultat serait de faire disparaître des fosses nasales des microbes qui, à certains moments, peuvent devenir pathogènes.

Mais, il est une autre utilisation des antiseptiqques du nez en pratique O. R. L., utilisation peut-être plus fréquente et à tout le moins aussi importante. Nous voulons parler des traitements pré et post-opératoires, Qu'il s'agisse de cautérisation des cornets inférieurs ou d'ablation à la pince de ces derniers, de résection sous-muqueuse de la cloison, d'ablation du cornet moyen ou de toute autre opération endo-nasale, il est nécessaire de préparer la région où on pratiquera ces traumatismes chirurgicaux, d'en faire disparaître les germes qui y séjournent à l'état normal et qui profiteraient de ces conditions exceptionnelles pour augmenter leur virulence et provoquer des suites opératoires fâcheuses.

Nécessaire avant l'intervention, l'antisepsie nasale est indispensable après. En effet, malgré toutes les garanties dont peut s'entourer le chirurgien du point de vue de l'asepsie une opération portant sur les fosses nasales ne peut se faire dans les mêmes conditions de sécurité qu'une appendicectomie par exemple, à moins que l'acte chirurgical ne s'accomplisse dans une salle d'opération avec le cérémonial habituel des interventions portant sur l'abdomen. Mais on voit mal un sujet désirant se débarrasser de ses cornets inférieurs, couché sur une table d'opérations, la figure badigeonnée de teinture d'iode, et recouverte de champs stériles, tandis que l'opérateur, vêtu, coiffé et masqué de blanc, consacrerait à ces préparatifs cinq

fois plus de temps que n'en demande l'opération elle-même. De plus, l'acte opératoire lui-même n'en serait pas facilité.

Si donc le traitement préventif de l'infection post-opératoire ne peut se faire ici d'une façon assez satisfaisante, il est nécessaire d'y suppléer par une thérapeutique antiseptique appropriée. Nous avons utilisé à cet effet notre solution huileuse de méthoxythymol à 1 %, après un certain nombre d'opérations. Nous rapportons ici les observations de ces essais, qui ont porté d'abord sur les rhinites banales, ensuite sur des traitements pré et post-opératoires.

Nous rappellerons, enfin, que la pratique de la désinfection nasale est un adjuvant indispensable du traitement des otites moyennes aiguës et des sinusites. Nous ne nous étendrons pas sur ce sujet, car notre travail se borne à l'étude de l'action du méthoxythymol sur les microbes que l'on peut rencontrer dans les fosses nasales, microbes qui se retrouvent identiques dans toutes ces affections sauf, s'il s'agit d'une infection à germes spécifiques, auquel cas nous sortirions des limites que nous nous sommes imposées pour ce sujet.

OBSERVATIONS

I. — F... Joseph, 47 ans, Hôpital de Carcassonne. (Dr. HÉRAN).
Coryza banal depuis le 24 Mars.
Culture le 27 Mars : staphylos nombreux, quelques pneumos.

Traitement : trois gouttes deux fois par jour.
Culture le 31 Mars : négative.
Le 2 Avril, les signes fonctionnels ont disparu. Il reste une légère rhinorrhée claire et fluide.

2. — B... Gabriel, 35 ans, Service O. R. L., La Grave.
Le 8 Février, sinusite, fronto-maxillaire aiguë, traitée par pénicilline et inhalations de menthol.
Opéré le 27, de sinusite maxillaire (Dr. Claux).
Le 9 Mars : nécrose du cornet inférieur gauche; fétidité.
Culture le 23 Mars : staphylos; bacillus subtilis; sarcine.
Traitement : trois gouttes deux fois par jour.
Culture le 31 Mars : négative.
Fétidité disparue.
Le 2 Avril, le malade revient; la fétidité est revenue depuis la cessation du traitement.
Traitement : trois gouttes deux fois par jour.
Culture le 5 Avril : rares staphylos.

3. — R... Pierre, 47 ans, Hôpital de Carcassonne, Service O. R. L. (Dr. Girou).
Depuis le 17 Avril, coryza aigu, avec mucopus dans les fosses nasales.
Culture le 5 Avril : nombreux staphylos; rares diphtéroïdes.
Traitement : trois gouttes deux fois par jour.
Culture le 9 Avril : négative.
Ablation des cornets inférieurs, le 12 Avril, traitement post-opératoire : suites normales, pas d'infection.

4. — C... Paulette, 15 ans, Hôpital de Carcassonne, Service O. R. L. (Dr. Girou).
Otorrhée depuis l'âge de 5 ans, opérée de VA en 1943. Pas d'amélioration.

Examinée le 13 Mars : rhinite hypertrophique bilatérale avec coryza et muco-pus abondant.

Culture le 6 Avril : nombreux staphylos.

Traitement : deux gouttes deux fois par jour.

Culture le 12 Avril : négative.

Ablation des cornets inférieurs le 12 Avril; traitement post-opératoire, suites normales.

Culture le 16 Avril : négative.

5. — S... Henri, 26 ans, Service O. R. L., La Grave.

Ablation des cornets inférieurs le 30 Mars.

Traitement pré et post-opératoire : deux gouttes deux fois par jour.

Suites normales, sans infection.

Culture le 4 Avril : négative.

6. — P... Pierre, 38 ans, Hôpital de Carcassonne, Service O. R. L. (Dr. Girou).

Opéré des cornets le 5 Avril.

Traitement pré et post-opératoire : deux gouttes deux fois par jour.

Suites normales.

Culture le 9 Avril : rares staphylos.

Même traitement.

Culture le 12 Avril : négative.

7. — C... Charles, 56 ans, Service O. R. L., La Grave.

Eczéma généralisé, otorrhée, rhinite purulente.

Culture le 26 Avril : nombreux staphylos; cocci gram positif.

Traitement : deux gouttes deux fois par jour.

Culture le 2 Mai : négative.

Le 4 Mai : le pus a disparu; reste une rhinorrhée légère, fluide. L'odorat, qui avait disparu depuis 15 jours est revenu. Le malade sent, suivant son expression : « que son nez est dégagé ».

CONCLUSION

Nous pouvons donc encore ici affirmer l'action bactéricide du methoxythymol. La solution huileuse à 1 % que nous avons utilisée semble être suffisante pour réaliser l'antisepsie recherchée dans les différents cas. Cependant nous répétons qu'il ne s'agit pas là d'une solution définitive, et le produit pourra être utilisé sous d'autres formes.

RÉACTIONS DE LA MUQUEUSE ET DU MALADE

On trouve dans les fosses nasales deux sortes de muqueuses. Dans la portion supérieure, elle est adaptée au rôle sensoriel qu'elle doit jouer; c'est la muqueuses olfactive. Elle est d'un intérêt secondaire pour notre travail. Nous nous occuperons plutôt de la muqueuse respiratoire, celle qui est en rapport direct avec l'antiseptique.

Composée d'un épithélium cylindrique stratifié cilié recouvrant un derme ou chorion, riche en vaisseaux, glandes, ramifications nerveuses et lymphatiques, la pituitaire est un véritable organe et non une membrane inerte, ainsi que l'on avait tendance à la considérer autrefois. Il résulte de ce fait qu'un bon antiseptique doit conserver l'intégrité absolue de la muqueuse.

Le véhicule idéal serait évidemment la solution aqueuse isotomique, dont la composition se rapproche le plus de celle des sécrétions nasales, mais la durée d'action est alors très diminuée du fait que le séjour à la surface de la muqueuses est très court. Les hui-

les ne présentent pas ces inconvénients, mais ici intervient un autre facteur : si les huiles végétales paraissent inoffensives pour les cellules et leurs cils, par contre, les huiles minérales entraîneraient d'après Fox, une véritable desquamation de l'épithélium. C'est ce qui a guidé notre choix dans la recherche du support à utiliser pour le méthoxythymol; nous avons donc employé l'huile d'olive purifiée et stérilisée.

Nous avons appliqué le produit à des fosses nasales dont les cornets inférieurs étaient condamnés à la conchectomie partielle, et nous avons fait examiner par un spécialiste la muqueuse de ces cornets. Mais ici une difficulté s'élevait : par le fait même que ces cornets devaient être enlevés en partie, ils étaient pathologiques. Comment donc faire la part, dans les lésions constatées, de ce qui revenait à l'antiseptique et de ce qui relevait de la cause qui avait motivé l'opération ?

Dans l'impossibilité de pratiquer nos essais sur des cornets normaux, nous avons choisi des rhinites hypertrophiques bilatérales, au stade congestif, traités chirurgicalement. Un seul des deux cornets subit l'application au produit, et, par comparaison, on aurait pu constater une lésion due au méthoxythymol.

Cependant, il serait imprudent de tirer de ces examens des conclusions formelles, car rien ne permettait d'affirmer que les muqueuses des deux fosses nasales étaient absolument semblables avant le traitement.

Quatre cornets traités ont été ainsi comparés à leur frère du côté opposé, qui n'avait pas été en contact avec le produit. Il ne fut relevé au cours de ces examens aucune différence de structure qui permit de penser que le méthoxythymol avait une action nocive sur la muqueuse.

Nous nous devions également d'envisager les réactions et les impressions du malade pendant et après le traitement. Pas une fois ne nous fut signalé un cas d'intolérance. Aucun des malades traités ne s'est plaint de picotements, de suintement sanglant ou de tout autre signe d'irritation. Nous n'avons constaté également aucun cas d'anosmie consécutive.

Il semble donc que l'on puisse affirmer que le méthoxythymol n'est pas plus toxique que les autres antiseptiques généralement utilisés.

Le Président de la thèse,

J. CALVET.

Vu :

Le Doyen,

LEFEVRE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Toulouse, le 16 Mai 1949.

Le Recteur,

Président du Conseil de l'Université,

DOTTIN

CONCLUSIONS

1) A partir du thymol phénol substitué fortement bactéricide, mais toxique, on peut préparer un éther méthylique, l'oxyde mixte de méthyle et de thymyle ou méthoxythymol.

2) Parce que dépourvu d'oxydryle phénolique libre le méthoxythymol est beaucoup moins toxique que le thymol; son pouvoir bactéricide est demeuré élevé. L'index chimiothérapique du méthoxythymol est supérieur à celui du thymol.

3) En solutions huileuses à 1 % ou à 2 %, le méthoxythymol est très bien toléré par les muqueuses et peut être utilisé comme antiseptique, en particulier en O. R. L.

BIBLIOGRAPHIE

ANDRIEU, CAUJOLLE et FRANCK. — (Comptes Rendus de l'Académie des Sciences, 1946 - 222, 109).

ANDRIEU, CAUJOLLE, FRANCK et GIRARD, — (Comptes Rendus de l'Académie des Sciences, 1946 - 223, 755).

AZALOUX. — Thérapeutique antiseptique par les essences végétales. (Thèse, Toulouse 1943).

BOUCHARD. — Thérapeutique des maladies infectieuses. (Cours 1887-88).

BEZANÇON et PHILIBERT. — Maladies infectieuses, 1926.

BAUD. — Maladies infectieuses; sulfamidothérapie, 1940.

BEZANÇON et GASTINEL. — Maladies infectieuses, 1947.

BESSON et EHRINGEN. — Pratique de la désinfection, 1926.

BLIN-LECOUR. — Thérapeutique préventive des complications de la rougeole. (Thèse, Paris 1935).

CADÉAC et MEUNIER. — (Annales de l'Institut Pasteur, 1899 3, 316).

CADÉAC et MEUNIER. — (C. R. Société de Biologie, 1889 - 41, 663, 669 et 719. — 1891 - 43, 261, 297, 455 et 484).

CASTAIGNE. — Maladies infectieuses aiguës, 1912.

CAUJOLLE, FRANCK et GIRARD. — (Comptes Rendus de l'Académie des Sciences, 1944 - 218, 571).

CAUJOLLE et FRANCK. — (Bulletin de la Société de Chimie Biologique, 1944 - 26, 334).

CAUJOLLE. — Produits pharmaceutiques, 1946 - I, 379 et 428.
— (Toulouse Médical, 1947).

CAUJOLLE, FRANCK et HEYNARD. — (Bulletin de l'Académie de Médecine, 1947 - 94).

CAZAL. — (Thèse Doctorat de Pharmacie, Toulouse, 1944).

CHALIER. — (Précis des Maladies Infectieuses, 1934).

CHAMBERLAND. — (Annales de l'Institut Pasteur, 1887 - 1, 153).

CHARCOT, BOUCHARD et BRISSAUD. — Oto-Rhino-Laryngologie, 1893.

COURMONT (et ses collaborateurs). — (C. R. de la Société de Biologie, 1927 - 96, 1313; 1928 - 99, 75 et 1742; 1937 - 124, 743).

DEBIERRE. — Maladies infectieuses; microbes et ptomaïnes, 1888.

DOPTER. — Maladies infectieuses, 1924.

DE PARREL. — O. R. L., Documents pour les Praticiens.
— Précis de Thérapeutique Médicale en O R. L., Maloine.

FRIC. — Prophylaxie de la rougeole chez le nourrisson par le sérum de convalescent. (Thèse, Paris 1932).

GARNIER. — Traitement des maladies infectieuses chez l'adulte, 1912.

GRIESINGER. — Traité des Maladies Infectieuses, 1877.

GADRAT. — Maladies infectieuses. Thérapeutique 1947.

GAYRAUD. — Action antiseptique du sulfate neutre d'O. oxyquinoleine vis-à-vis du B. de Loeffler. (Thèse, Montpellier 1935).

JOANNON. — Bases de la prophylaxie antimorbilleuse. (Thèse, Paris 1924).

LEAU. — Immunisimes; utilisation pour la prévention de la rougeole. (Thèse, Paris 1941).

MOITY. — De la désinfection nasale en O. R. L. (Courrier Médical, Mai 1937).

MOULONGUET. — La désinfection nasale. (Gazette Médicale de France et des Pays de Langue Française, Février 1939).

MOREL, ROCHAIX (et ses collaborateurs). — (C. R. de la Société de Biologie, 1921 - 85, 861. — 1912 - 86, 933. — 1927 - 96, 181. — 1928 - 98, 47. — 1929 - 101, 1152. — 1930 - 105, 19. — 1930 - 103, 85. — 1931 - 108, 817. — 1933 - 114, 645. — 1933 - 114, 1178. — 1934 - 117, 445. 1934 - 115, 536. — 1935 - 119, 612).

NAVES et MAZUYER. — Les essences. (Gauthier Villars édit, Paris 1930)

PRAGET. — Etude sur les moyens de défense de la cavité nasale. (Thèse, Paris 1886).

PORCHER-PIMPARD. — Etude du pouvoir antiseptique des essences végétales. (Thèse, Toulouse 1942).

ROULIN. — Désinfection nasale. (Thèse, Paris 1941).

SZEPS. — Prophylaxie à l'Ecole des maladies infectieuses. (Thèse, Paris 1938).

SACQUEPÉE. — Les porteurs de germes 1930.

VINCENT, PILOD et ZOELLER. — Prophylaxie de la diphtérie dans les collectivités. (Presse Médicale, Octobre 1921).

VOEGTLIN. — Méthodes prophylactiques antimorbilleuses. (Thèse, Strasbourg 1941).

VACARREZZA. — Prophylaxia et tritamienta de la escarlatina. (Buenos-Ayres, 1943).

ZDRAVKOFF. — Sulfamidothérapie en O. R. L., 1942.